

**Neuere Beobachtungen zum Problem
der Amyloidose**

Peter Zwahlen

Druck: Anneliese Schubert, München 5, Corneliusstraße 21, Telefon 21777



Digitized by the Internet Archive
in 2026

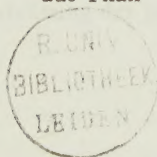
AUS DER II. MEDIZINISCHEN KLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
Direktor: Professor Dr. Dr. G. BODECHTEL

NEUERE BEOBACHTUNGEN ZUM PROBLEM DER AMYLOIDOSE

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfasst und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Peter Zwahlen

aus Thun



München 1959

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Professor Dr. H. LEY

Korreferent: Professor Dr. Dr. G. BODECHTEL

Dekan: Professor Dr. K. KOLLE

Tag der mündlichen Prüfung: 17.3.1959

EINLEITUNG:

Dys- und Paraproteine

Neuerdings unterscheidet man Dysproteinämien von Paraproteinämien. Unter Dysproteinämie versteht man eine rein quantitative Verschiebung der Relation der einzelnen Serum- bzw. Plasmaeiweissfraktionen, unter Paraproteinämie dagegen das Auftreten von Eiweisskörpern im Serum, die im gesunden Organismus überhaupt nicht beobachtet werden (Bennhold). Solche Paraproteinämien kommen durch eine neoplastische Entgleisung eiweissbildender Zellen zustande; das pathologische Eiweiss entstammt also einer fehlerhaften Synthese, und nicht eiweissabbauenden Vorgängen mit nachfolgender Resorption der Abbauprodukte in die Blutbahn. Wir finden Paraproteinämien beim Plasmocytom, also bei der malignen Entartung jener Zellen, die Globuline bilden, und beim Reticulosarkom, also bei einer Maglignomart die von Zellen ausgeht, welche möglicherweise die Mutterzellen der Plasmazellen darstellen. (Waldenstroem'sche Erkrankung). In diese Reihe gehört auch die Paraproteinämie bei der Brill-Symmers'schen Erkrankung. Bei der Lymphogranulomatose finden wir auch eine neoplastische Entgleisung von Reticulumzellen mit Bildung von Paraproteinen, wobei eine allergische Reaktion, - Eosinophilie und Hautjucken, - infolge Bildung spezifischer Antikörper ablaufen soll.

Abgesehen von diesen malignen Erkrankungen der eiweissbildenden Zellen selbst ist eine Paraproteinämie nur noch beim Krankheitsbild der Amyloidose beschrieben. Der Name des dabei auftretenden Eiweisskörpers dient gleichzeitig der Bezeichnung der ganzen Erkrankung.

Zielsetzung

Pathogenese, Art der Eiweissbildung und therapeutische Beeinflussbarkeit dieses Krankheitsbildes stecken noch voller Unklarheiten. Wir glauben, in einigen Fällen Beobachtungen gemacht zu haben, die eine Erweiterung unserer Kenntnisse auf diesem Gebiete bedeuten könnten.

Chemie des Amyloids

Die Amyloidose ist als Störung des Blut- und Gewebseiweissumsatzes im Gefolge chronisch verlaufender Krankheiten anzusehen. So finden wir sie beispielsweise bei lang andauernden Eiterungen, bei chronischer eitriger Osteomyelitis, Tuberkulose oder Lues.

Das Amyloid selbst ist eine glasige homogene Substanz, die sich im Blutgefäßbindegewebsapparat ablagert. Es liefert stärke-ähnliche Reaktionen, so färbt sich das Gewebe durch Jodlösung mahagonibraun, (normales Gewebe wird dabei strohgelb), und bei nachträglichem Schwefelsäurezusatz wird es violett oder blau-violett. Mit Methylgrün oder -violett sowie mit Jodgrün nimmt es eine rote Farbe an. Durch seine starke, diagnostisch gut auswertbare Affinität zum Kongorotfarbstoff zeichnet es sich besonders aus. (Bennhold-Probe).

An der Medizinischen Universitätsklinik Zürich wurde eine Bausteinanalyse der Amyloidsubstanz durchgeführt. Bei den früheren Untersuchungen (EPPINGER, MAYEDA, NEUBERG) hatten sich wegen der komplizierten Technik der quantitativen Eiweissanalyse stets mehr oder minder abweichende Resultate ergeben. NEUBERG gab 1904 zum ersten Male einen Überblick über die Zusammensetzung des Amyloids. Er fand 51,2 - 57,0 % Diaminösauren. (Arginin und Lysin). Er konnte jedoch kein Histidin nachweisen. Das führte zu der Annahme, dass das Amyloid zu jenen seltenen Eiweisskörpern gehört, von denen bisher nur die Protamine und Histone bekannt waren. MAYEDA hingegen fand nicht nur weniger Arginin und Lysin als jene Untersucher, er konnte auch Histidin nachweisen. Seine Ergebnisse zeigten ihm keinen Grund für die Annahme einer basischen Reaktion des Amyloids, wie sie den Histonen und Protaminen zukommt, und somit keinen Anhalt für das Bestehen einer Verwandtschaft

zu dieser Gruppe. Ein Grund für die so sehr verschiedenen Ergebnisse dürfte in den Untersuchungsmethoden liegen, mit denen immer nur ein Teil der Aminosäurenbestandteile erfasst werden konnte.

Sicher muss aber auch an eine Variabilität der Amyloidsubstanz gedacht werden. Die wechselnde Art der histologischen Färbbarkeit zeigte den Untersuchern, dass das Amyloid ein uneinheitliches Produkt ist. Die Jodprobe und die Jodschwefelsäurereaktion wiesen auf besondere prosthetische Gruppen hin, die labil und mit Pepsin ablösbar sind, - man spricht von "Abdauung". (PERNIS, SCHNEIDER, WUNDERLY). Diese Proben fielen von Fall zu Fall verschieden Positiv, und vom Alter des Amyloids sowie von seiner Genese abhängig aus. Nach der Pepsinabdauung konnten am Eiweissrückstand der Substanz Metachromasie und Kongorotfärbung nachgewiesen werden. Diese Reaktionen der Substanz scheinen also an ihren kolloidalen Zustand gebunden zu sein. Nach Aufquellen der Substanz im stark alkalischen Medium zeigten sich diese Reaktionen nicht mehr.

Ein Teil des Amyloids ist somit ein gegen Pepsin unempfindlicher Eiweisskörper. Ihm sind aber offensichtlich noch besondere pepsinempfindliche Gruppen, - komplexe Bindungen? - angefügt.

Beim Vergleich der Aminosäurezusammensetzung von Serum-beta-Globulin, Serum-gamma-Globulin, Duragewebe und Amyloidsubstanz zeigte sich das Amyloid als qualitativ wie quantitativ vollwertiger Eiweisskörper, der sehr weitgehende Ähnlichkeiten mit dem Serum-beta-Globulin aufweist. Die ebenfalls aufgeführte Zusammensetzung der kollagenen Faser, in diesem Falle der Dura, weicht in allen untersuchten Aminosäuren, - ausgenommen Lysin, - stark ab.

Aminosäurezusammensetzung der untersuchten
Eiweisskörper

(in % des Gesamt-alpha-Amino-N)

(nach PERNIS, SCHNEIDER, WUNDERLY)

	Serum-gamma- Globulin	Serum-beta- Globulin	Serum-beta- Globulin (Brand)	Amyloid	Duragewebe
Glykokoll	3,3	3,4	5,6	3,8	20,0
Alanin	4,3	5,2	-	6,0	10,0
Leucin + Isol.	9,3	12,1	12,9	12,4	6,2
Valin	8,7	7,8	7,0	6,6	3,8
Serin	9,7	7,0	7,1	7,0	3,5
Threonin	6,0	4,4	6,1	6,1	2,2
Aspariginsäure	9,5	8,8	9,8	8,4	6,2
Glutaminsäure	12,2	13,4	14,5	13,0	11,0
Histidin	-	-	2,8	-	-
Lysin	5,6	6,1	6,6	4,1	4,5
Arginin	5,5	5,7	6,8	6,0	7,1
Tyrosin	5,4	6,2	6,0	6,2	2,0
Phenylalanin	4,8	6,0	4,7	6,4	2,5
Tryptophan	+ +)	+))	2,0	+))	+))
Prolin	8,4	7,8	7,1	7,9	14,0
Oxyprolin	-	-	-	-	8,3
Cystein	2,4	2,4	3,5	2,8	1,2
Methionin	1,0	-	1,7	-	-

+) Bei der Hydrolyse zerstört

Entstehung des Amyloids

Wir gewinnen hier einen Einblick in die Unterschiede des Eiweissaufbaues im menschlichen Körper. Bei der grossen Ähnlichkeit von Amyloid und Serum-beta-Globulin und der starken Diskrepanz zwischen Amyloid und Duragewebe liegt der Gedanke nicht fern, das Amyloid könne direkt aus dem strömenden Blute stammen. Dagegen ist zu bedenken, dass es noch nicht gelungen ist, bei Serumuntersuchungen ein Eiweiss zu finden, das als Amyloid oder Praeamyloid angesprochen werden könnte, und dass "gewöhnliche" Serum-beta-Globulinvermehrungen sehr häufig sind, ohne mit dem Auftreten einer Amyloidose einherzugehen. Bei der gefundenen Ähnlichkeit mit dem beta-Globulin erhebt sich jedoch die Frage, wie das Amyloid bei annähernd gleichem Aminosäurenbestand unlöslich und pepsinresistent sein kann. Auf alle Fälle müssten sich an der Amyloidsubstanz, wenn sie aus dem strömenden Blute stammt, erhebliche Umsetzungen abgespielt haben. LOESCHKE denkt dabei an eine Amyloidentstehung in der Art einer Antigen-Antikörperreaktion.

In diesem Zusammenhange ist es interessant zu erwähnen, dass Klenk und Faillard bei einem Fall von Amyloidose eine Probe der getrockneten Leber mit Bial'schem Reagens prüften und Neuraminsäure fanden, einen Stoff, der in normaler gesunder Leber nicht nachgewiesen werden konnte. Aus einer grösseren Menge Material konnte sie in Form der kristallisierten Methoxylverbindung isoliert werden. Der Drehwert war mit früher gefundenen Werten identisch und im Papierchromatogramm wanderte die Substanz auf gleicher Höhe und gab mit Ninhydrin dieselbe rostbraune Farbe wie die aus Rindersubmaxillarmucin dargestellte Methoxy-Neuraminsäure. Es scheint also durchaus im Bereiche des Möglichen zu liegen, dass ein Neuraminsäure-haltiger Eiweissbestandteil des Serums als Antigen in Betracht gezogen werden kann. Der Hauptbestandteil des Serums an Neuraminsäure findet sich in der Globulinfraktion. KLENK und FAILLARD fanden in einem aus menschlichem Serum dargestellten alpha-1-Glykoprotein einen Gehalt von 8 %.

Eine weitere Eigenart der Amyloidsubstanz liegt in ihrem Gehalt an Mucopolysacchariden. HASS fand einen Bestandteil von 0,8 - 1,5 %, die chemische Analyse ergab Ähnlichkeit mit der Zusammensetzung der

Knorpelmucopolysaccharide. MEYER entdeckte nun aber den wichtigen Unterschied, dass das Amyloid durch Hyaluronidase nicht abgebaut werden kann.

Heteroproteine

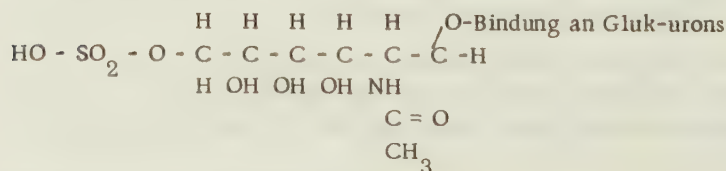
RANDERATH bezeichnet Paraproteine und Alloproteine, - (nach BENNHOLD geringgradige qualitative Abarten der Plasmaproteine die in kleinen Mengen im Blut auftreten, wie z.B. die Lipoproteine bei Arteriosklerose oder der C-reaktive Eiweisskörper bei Polyarthrit), - als Heteroproteine.

EHRICH betrachtet die Amyloidablagerung als Ausfällung der Heteroproteine mit dem besonders bei den "collagen diseases" vermehrten Mucopolysaccharid.

JONES und FRAGIER sehen das Amyloid ebenfalls als Niederschlag der Antigen-Antikörperreaktion an, wobei nach ihrer Ansicht verschiedene Proteine mit dem Mucopolysaccharid an der Reaktion beteiligt sein können.

Für die gelegentliche Amyloidose nach rheumatischer Arthritis macht LOEVGREN das Zusammentreffen eines durch zerstörten Knorpel erhöhten Chondroitinschwefelsäuregehaltes und einer Hyperglobulinämie verantwortlich.

STURM bezeichnet das Amyloid ganz allgemein als ein bei langandauernden Eiterungen im Blute zirkulierendes Emulsionskolloid im Solzustand, das bei seinem Austritt durch die Blutgefäßwände in die feste Form, den Gelzustand übergeführt wird und sich, - dabei soll die Anwesenheit gepaarter Schwefelsäuren in den Geweben von Bedeutung sein (LEUPOLD), - im Blutgefäßbindegewebsapparat abgelagert. Er nimmt an, dass das Amyloid eine Chondroitinschwefelsäure vorgebildet enthält:



Grundschema der Chondroitinschwefelsäure

In der Tat sind die Umstände, die zu einer Amyloidose führen, oft mit einer Hyperglobulinämie verbunden. Nun haben frühere experimentelle Beobachtungen von TEILUM ergeben, dass die Globulinkomponente von einer eventuellen Störung der Proteinsynthese der Mesenchymzellen, besonders der reticuloendothelialen Zellen und der Plasmazellen abhängt, wobei der Prozess durch das Einwirken von ACTH und Ascorbinsäure gesteuert wird. Er beobachtete eine anfänglich ausgesprochene Vermehrung der pyroninophilen Zellen mit einer gehäuften Bildung von Cytoplasmaprotein an den gleichen Stellen der späteren Amyloidablagerung und betrachtet diese Tatsache als grundlegend in der Pathogenese. Experimente an Mäusen zeigten eine amyloidfördernde Wirkung von Stickstofflost, was zu der Ansicht Veranlassung gab, dass als grundlegende Veränderung bei der Amyloidbildung die Unterdrückung der sich gerade in Proliferation befindlichen Mesenchymzellen anzusehen ist.

In der Gewebszerstörung und dem dadurch bedingten Freiwerden von Chondroitinschwefelsäure bei gleichzeitig bestehender Hyperglobulinämie finden wir hier einen gemeinsamen Faktor.

Wir haben Gelegenheit gehabt, einige Fälle von Amyloidose zu verfolgen, und glauben einige wertvolle Beobachtungen bezüglich der bei den Patienten im Serum und im Urin gefundenen Eiweißverhältnisse sowie der Auswirkungen therapeutischer Massnahmen gemacht zu haben.

Dr. A., Prokurist, Alter jetzt 64 Jahre.

Noch vor dem 6. Lebensjahre hatte der Patient eine Meningitis und eine Lungenentzündung zu überstehen. Möglicherweise lag beiden eine tuberkulöse Genese zugrunde. Seine Mutter ist mit 38 Jahren an einer Lungentuberkulose gestorben, ein Bruder an der gleichen Krankheit mit 15 Jahren. Diese Tatsache verstärkt den Verdacht, dass es sich damals um eine Tuberkulose gehandelt haben könnte.

Der Patient wurde 1918 durch einen Steckschuss im rechten Knie verwundet. Die Folge davon war ein Wackelknie. Er unterzog sich deshalb 1926 einer Operation.

Im Jahre 1932 trat eine floride Eiterung auf, die bis 1936 andauerte.

Der Patient machte noch eine schwere Bronchitis durch, und 1946, als starke Schmerzen im rechten Knie auftraten, entschloss er sich zu einer Kniegelenksresektion. Die Operation wurde im April 1946 ausgeführt und im Juni wurden im Urin 12 Promille Eiweiss festgestellt. Man hatte sich zu der Operation entschlossen, da von der Osteomyelitis Fieber und Fröste ausgelöst worden waren. Die Schmerzen verschwanden zwar, doch blieb eine fistelnde Ankylose. Diese wurde im Juni 1948 excochleiert. Im gleichen Monat erhielt der Patient während 3 Wochen Penicillin. Ausserdem wurden seine Zähne saniert.

Im Dezember 1948 wurde im Urin des Patienten ein hoher Eiweisspiegel festgestellt. Er kam deshalb am 1.2.1949 für 10 Tage zur Beobachtung in die Klinik.

Der Patient hatte eine konstante hohe Eiweissausscheidung. (Zwischen 8 und 15 Promille). Bei der Kongorotprobe retenierte er 52 %, bzw. bei deren Wiederholung sogar 61 %. Im Sediment wurden niemals Zylinder oder Erythrozyten gefunden. Die Niere konzentrierte im Wasserversuch bis auf 1026 und die Rest-N-werte waren (Rest-N 44, Xanthoprotein 22, Harnsäure 2,7) normal. Wegen der, - bis auf die Kongorotprobe und die Eiweissausscheidung, - normal ausgefallenen Nierenfunktionsprüfungen wurde die Diagnose Amyloidnephrose gestellt.

Ein Cholesterinspiegel von 250/141 mg% liess auch eine genuine Lipoidnephrose ausschliessen, die ja schon wegen der Anamnese unwahrscheinlich gewesen wäre. Für eine Ablagerung des Amyloids an anderen Stellen

ausser der Niere war kein Anhalt gegeben, es zeigten sich weder ein Milztumor noch Diarrhöen.

In der Elektrophorese ergab sich eine deutliche alpha-2- und beta-Globulinvermehrung.



Albumine:	61,0
Globuline:	
alpha-1	2,9
alpha-2	9,9
beta	12,1
gamma	14,1

Der alpha-2-Globulingipfel ist jedoch in diesem Diagramm weiter rechts gelegen als dies sonst die Regel zu sein pflegt. Es erhebt sich deshalb die Frage, ob nicht in diesem Falle das sogenannte alpha-2- in Wirklichkeit beta-1-Globulin ist. Die verschiedenen Fraktionen des Diagramms stellen ja keine Eiweissindividuen dar, sondern es sind Gruppen von verschiedenem Eiweiss mit nur jeweils einem gemeinsamen Faktor, der gleichen Wanderungsgeschwindigkeit.

Im März 1949 erfolgte die Amputation oberhalb des Knies. Der Stumpf beträgt ca. 20 cm. Schon nach 14 Tagen ist die Wunde vollkommen verheilt.

Der Patient kam Ende April 1949 nochmals für 14 Tage zur Beobachtung in unsere Klinik. Die Senkung war nach der Operation etwas höher geworden und betrug nunmehr 55/82. Der Refraktometerwert von 5,9 war

niedrig, sonst zeigte die Blutchemie keinen krankhaften Befund. Der Cholesterinspiegel war auf 214/178 mg% zurückgegangen und die Eiweissausscheidungen schwankten nunmehr um 3-5-6 Promille. Die Behandlung setzte sich fort in einer kochsalzarmen, eiweissreichen Ernährung, heissfeuchten Nierenwickeln, Kurzwellenbehandlung der Nieren, Cystin- und Methioningaben sowie wiederholten kleinen Wasserstößen. Das EKG ergab den Verdacht auf eine leichte Myocardschädigung. Die Röntgendurchleuchtung zeigte ein aortal geformtes Herz mit breit aufsitzendem Gefässband und beginnender Dilatation. Der leichte Myocardschaden wurde mit Pandigal behandelt.

Die Elektrophorese zeigte lediglich noch eine leichte Vermehrung der beta-Globuline.

Bei der klinischen Nachuntersuchung im Februar 1958 befand sich der Patient in gutem Ernährungs- und Allgemeinzustand. Er zeigte eine deutliche Zyanose der Lippen und der Zunge. Das aortal konfigurierte Herz ist links um 1-2 Querfinger verbreitert, es zeigt einen regelmässigen, leicht bradycarden Rhythmus. A 2 = P 2. RR 160/95.

Die neurologische Untersuchung verlief ohne Befund. Die Pupillenreaktionen waren in Ordnung, der Augenhintergrund etwas blass. Die Pupillentränder waren ohne pathologischen Befund, eine leicht verstärkte physiologische Excavation wurde festgestellt. Die Arterien waren enggestellt, Gunn'sche Zeichen fehlten. Die NAP zeigten sich nicht druckempfindlich. Der Patient trägt oben eine Teilprothese und hat auch einen toten Zahn.

Die Leber war in der MCL um einen, in der ML um zwei Querfinger vergrössert. Die Milz, welche früher leicht vergrössert war, war nicht mehr tastbar. Der Patient hatte keine Ödeme, die Miktion war o.B., er hatte auch keine Nykturie.

Als jetzige Beschwerden gab er etwas Atemnot beim Treppensteigen, manchmal auch beim Liegen (nachts) an. Von Zeit zu Zeit hatte er Schwindelanfälle. Nach dem Essen und beim Rauchen klagte der Patient manchmal über Herzklopfen, und gelegentlich, besonders bei der Arbeit, verspürte er leichtes Stechen in der Herzgegend.

Epikrise

Der 55 jährige Patient wurde 1918 durch einen Steckschuss im rechten Knie verwundet. Das daraufhin aufgetretene Wackelknie wurde 1926 operiert. Es kam zu einer chronischen Eiterung, die bis zum Jahre 1946 andauerte.

Von 1932 - 1936 gesellte sich noch eine schwere Osteomyelitis dazu. Im April 1946 entschloss er sich wegen der aufgetretenen starken Schmerzen zur Kniegelenkresektion. Daraufhin hörten zwar die Schmerzen auf, die Wunde fistelte jedoch weiter. 2 Monate nach der Operation wurden im Urin des Patienten 12 Promille Eiweiss festgestellt.

Im Juni 1948 wurden dem Patienten die Zähne saniert, er erhielt während 3 Wochen Penicillin und die fistelnde Ankylose wurde am 12.6.48 excochleiert.

Im Dezember des gleichen Jahres wurde bei dem Patienten folgender Urinbefund erhoben: Eiweiss +++, Zucker Ø, Urobilinogen Ø, viele granulierte Zylinder, einige Leukozyten, vereinzelt Wachszylinder und Epithelien.

Zur exakten Anzeigestellung kam der Kranke im Februar 1949 für 10 Tage zur Beobachtung in unsere Klinik. Die Eiweissausscheidung betrug dabei konstant zwischen 8 und 15 Promille, die Kongorotprobe ergab eine Retention von 52 %, bzw. bei Wiederholung von 61 %. Die Elektrophorese ergab eine deutliche alpha-2- und beta-Globulinvermehrung. (S.o.). Da die weiteren Werte der Nierenfunktion (s.o.) normal waren, wurde die Diagnose Amyloidnephrose gestellt.

Auf Grund dieser Untersuchungsergebnisse war die radikale Entfernung des Primärherdes nicht mehr zu vermeiden. Im März 1949 unterzog sich der Patient der Operation. Nach der Amputation betrug der Stumpf oberhalb des Knies noch 20 cm. Schon nach 2 Wochen war die Wunde vollkommen verheilt!

Ende April 1949 kam der Patient nochmals für 14 Tage stationär in unsere Klinik. Die Eiweissausscheidung, die im Februar noch 6-12-15 Promille betragen hatte war nunmehr auf Werte von 3-5-6 Promille zurückgegangen. Die BSG betrug vorher 33/54 und 27/51, die jetzigen Werte waren

55/82 und 47/62, sie wurden allerdings unmittelbar im Anschluss an die Operation festgestellt und sind somit nicht verwertbar. Der Blutdruck war im Februar noch 130/90 gewesen, er schwankte nunmehr um 115/85, 115/80, 120/75. Die Cholesterinwerte waren 250/141 vor, bzw. 214/178 nach der Operation. Das Sediment zeigte nur einmal vor der Operation einen granulierten Zylinder. Eine Elektrophorese wurde nach der Operation leider nicht mehr gemacht.

Es handelte sich bei diesem Patienten wohl um eine reine Amyloidnephrose ohne Nephritis-Komponente. Bemerkenswert an diesem Fall ist die Totalheilung schon kurze Zeit nach Entfernung des Herdes. (S.u.).

Sch., F., Schüler, 17 Jahre.

Der 17 jährige kommt aus einer gesunden Familie. Schon im Säuglingsalter zeigten sich bei dem Patienten Veränderungen an der Haut, Verschorfungen, Verdickungen und Trockenheit, die das typische Bild der Ichthyosis congenita ergaben. Im 4. Lebensjahr soll der Patient einmal gestürzt sein. Er begann zu hinken und zog seit dieser Zeit das rechte Bein nach. In der Orthopädischen Klinik soll sogar von einem Bruch die Rede gewesen sein, und der Kleine erhielt damals einen Gipsverband. Dann kam es in der Leistenbeuge zur Bildung einer Fistel aus der Eiter ausfloss, und nun kam man zur Annahme einer tuberkulösen Hüftgelenkentzündung. Die Lunge soll dabei in Ordnung gewesen sein. Die Entzündung wurde sehr stark, und trotz einer Heilstättenbehandlung hatte der junge Patient sehr starke Schmerzen. Deshalb schritt man zu einer Operation, bei der zerstörtes Gewebe und Eiter aus dem Hüftgelenk entleert wurden. Das war 1947, im 7. Lebensjahre des Patienten. Zuhause erholte er sich wieder, aber bald schon brachen neue Fisteln auf. Man versuchte alle mögliche weitere Behandlung, der Junge war bei Heilpraktikern und Homöopathen und die Fisteln wurden jährlich gefüllt.

Das Bein blieb im Wachstum sehr stark zurück, aber der Junge konnte es beim Gehen doch noch leidlich gebrauchen. Er konnte und kann sich mit Hilfe eines Stockes rasch vorwärts bewegen.

Wir fanden bei dem Patienten eine schwere tuberkulöse Coxitis und eine ausgeprägte Amyloidose.

Die tuberkulöse Coxitis war durch folgende Befunde im einzelnen gekennzeichnet:

Das rechte Hüftgelenk war in der Aussen- und Innenrotation um $\frac{2}{3}$, in der Extension um 20° und in der Flexion um 10° eingengt. Unter dem Poupart'schen Band sah man mehrere Fistelöffnungen, die bis zu 5 cm tief hineinführten. Die Gegend um die Fistel war geschwollen und erheblich druckempfindlich. Die Röntgenaufnahme des Beckens zeigte eine deutliche Hypoplasie der ganzen rechten Beckenhälfte, besonders des Sitz- und des Schambeines. Die rechte Gelenkpfanne war ausserordentlich flach.

Im Fistelsekret konnten keine säurefesten Stäbchen nachgewiesen werden. Auch die Lunge war klinisch und röntgenologisch einwandfrei.

Bezüglich der Amyloidose ist zu sagen, dass die Leber induriert und etwas vergrößert erschien. Die Milz war 2 Querfinger unter dem Rippenbogen tastbar. Die Senkung des Patienten war auf Werte um 130/140 beschleunigt. Dabei war die Weltmann Reaktion 1 KB verkürzt.

Wir mussten annehmen, dass bei dem Patienten sowohl der tubuläre wie auch der glomeruläre Apparat der Nieren gestört war. Er neigte zu einem ausgesprochenen Hypertonus mit hohen diastolischen Werten. Der Blutdruck schwankte um 150/110 und 165/120. Im Augenhintergrund waren enge Arterien, Gunn'sche Zeichen, sowie vereinzelte Degenerationsherde und Blutungen festzustellen. Das Eiweiss im Urin war mit Werten, die zwischen 2 und 5 Promille schwankten, immer positiv. Im Sediment fanden sich nur gelegentlich ein hyaliner Zylinder und einige Erythrozyten. Doppelbrechende Substanzen wurden immer ausgeschieden. Die harnpflichtigen Substanzen bewegten sich an der oberen Grenze der Norm. Offenbar fand ein Calciumverlust statt, der Calciumgehalt des Serums betrug bei Wiederholung nur 7,2 mg%. Auch der Kaliumwert war mit 12,6 mg% weit nach unten verschoben, ohne dass allerdings entsprechenden Veränderungen am EKG hätten festgestellt werden können.

Einen interessanten Einblick in dieses Krankheitsbild bietet uns die Elektrophorese. Im Serum waren folgende Werte zu verzeichnen:

Die Albumine waren auf 23,6 rel.% abgesunken. Dagegen waren die alpha-2- mit 34,8 und die beta-Globuline mit 19,7 rel.% in einer ganz exzessiven Weise erhöht. Die im Urin gemessenen Eiweisswerte verhiel-

ten sich dagegen genau entgegengesetzt. Albumine wurden in grossen Mengen ausgeschieden, - 49,9 rel.%, - ebenfalls alpha-1-Globuline mit 12,3 rel.%. Zur Ausscheidung kamen auch beta- sowie gamma-Globuline. (S.u.).

Das Verhalten der Eiweissfraktionen bei diesem Patienten wies auf ein typisches Nephrosebild hin. Die Kongorotprobe, wobei dieser Patient in 45 Minuten einen Schwund von 60 % aufwies, bewies uns die Amyloidose.

Unter der Behandlung mit Neoteben, PAS, Vigantol und Transfusionen hat sich besonders der Eiweisspiegel entscheidend gebessert. Der Patient hat zwar immer noch eine Eiweissausscheidung von ca. 5 Promille, doch zeigen die einzelnen Fraktionen wieder normalere Werte. (S.u. und Kurven!). Die Senkung ist mit nunmehr 10/22 wieder erheblich abgesunken gegenüber früheren Werten von 138/142, 132/144, 83/117 usw., und die Konzentrationsfähigkeit der Niere, die ursprünglich stark eingeengt war, (s.u.), ist wieder etwas günstiger geworden.

Epikrise

Der 17 jährige Patient leidet seit 14 Jahren an einer tuberkulösen Coxitis. Das Gelenk wurde 1945 operativ ausgeräumt, nachdem der junge Patient über starke Schmerzen geklagt hatte. Doch begann das Gelenk schon bald nach der Operation erneut zu fisteln. Das Bein war zwar im Wachstum stark zurückgeblieben und in der Bewegung im Hüftgelenk stark eingeengt, doch konnte es der Junge beim Gehen immer noch leidlich gebrauchen.

Im Fistelsekret konnten niemals säurefeste Stäbchen nachgewiesen werden. Auch an der Lunge zeigte sich bei dem Jungen weder klinisch noch röntgenologisch ein Befund.

Diese schwere chronische Eiterung hatte bei unserem Patienten zum Auftreten einer Amyloidose geführt. Die Kongorotprobe zeigte bei ihm einen Schwund von 60 %. Dabei war in diesem Falle der glomeruläre wie auch der tubuläre Apparat der Nieren betroffen. Der Blutdruck schwankte zwischen 150/110 und 165/120, und am Augenhintergrund waren vereinzelt Degenerationsherde, Blutungen, sowie enge Arterien mit Gunn'schen Zeichen festzustellen. Die Eiweissausscheidung im Urin betrug stets zwischen

2 und 5 Promille. Doppelbrechende Substanzen wurden immer ausgeschieden, gelegentlich fand sich ein hyaliner Zylinder und einige Erythrozyten. Der Calciumwert war mit 7,2 mg% und der Kaliumwert mit 12,3 mg% weit nach unten verschoben, am EKG zeigten sich jedoch diesbezüglich keine Veränderungen.

Auch bei diesem jungen Patienten wies das Verhalten der Eiweissfraktionen im Serum und Urin auf das typische Bild einer Nephrose hin. Im Urin wurden alle Fraktionen ausser den grossmolekularen Lipoproteiden ausgeschieden. So zeigte dann auch das Serumeiweissbild eine enorme Verarmung an Albuminen, alpha- und gamma-Globulinen. Lediglich die alpha-2- und die beta-Fraktion waren auch in diesem Falle in eklatanter Weise erhöht.

Der Junge wurde mit Transfusionen, PAS, Neotoben und Vigantol behandelt. Dabei besserte sich der Eiweisspiegel entschieden. Die Ausscheidung war vor der Behandlung in Rel. % Albumine: 49,9

Globuline:

alpha-1 12,3

alpha-2 8,6

beta 16,1

gamma 13,1

Der Serumeiweisspiegel betrug dabei vor der Behandlung in Rel. %

Albumine: 23,3

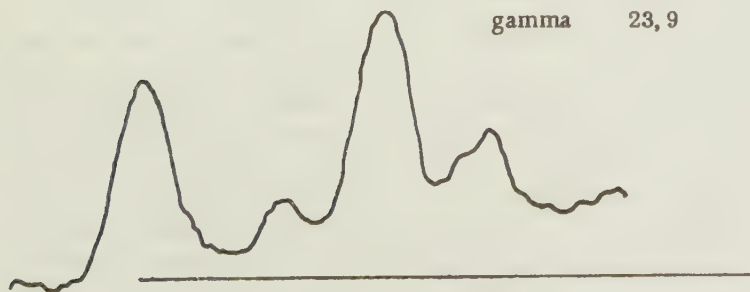
Globuline:

alpha-1 3,4

alpha-2 7,2

beta 42,2 !

gamma 23,9



Nach der Behandlung war der Serumeiweissgehalt (im März 1958) in
Rel. %

Albumine: 49,0

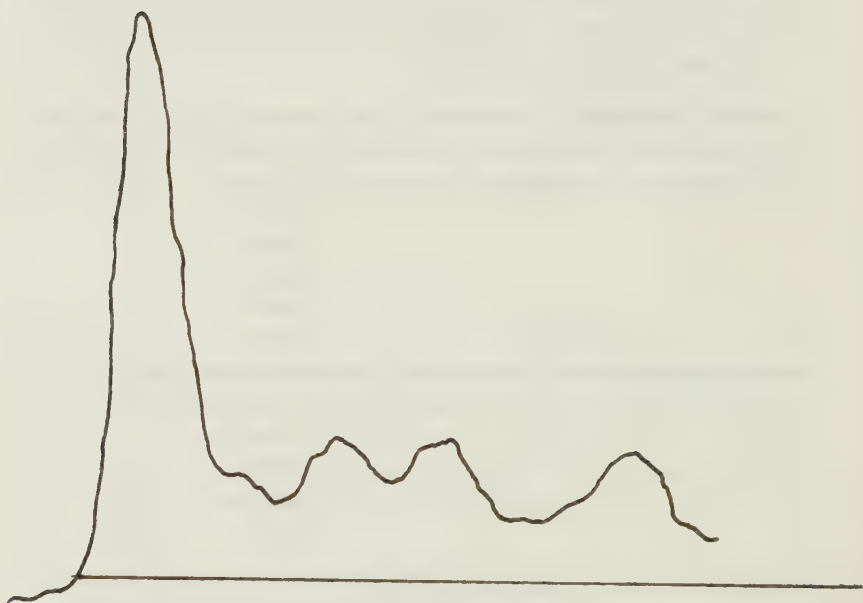
Globuline:

alpha-1 5,4

alpha-2 12,6

beta 13,8

gamma 19,2



bzw. (im April 1958) in Rel. %

Albumine: 50,2

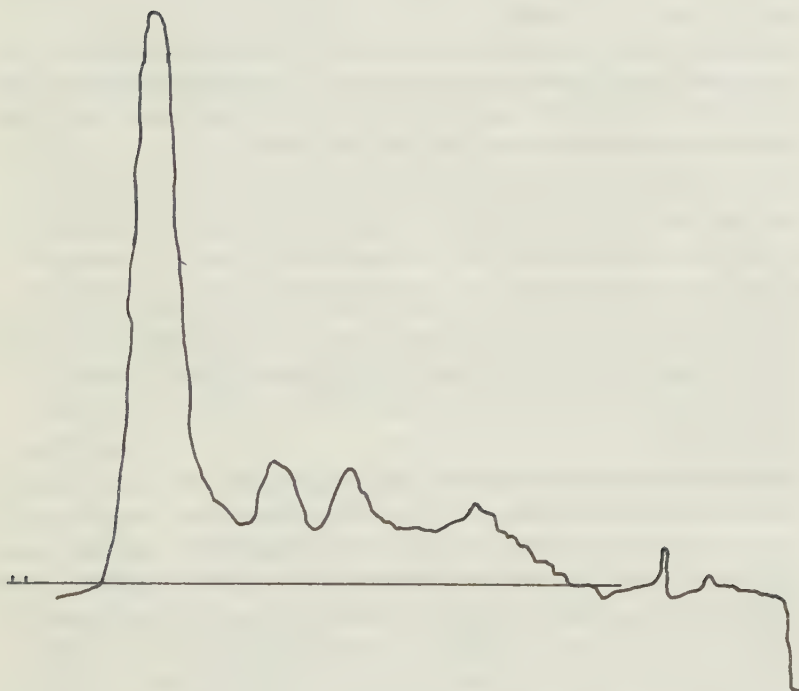
Globuline:

alpha-1 5,8

alpha-2 13,0

beta 14,2

gamma 16,8



Der Blutdruck, der ursprünglich stark erhöht gewesen war wegen der glomerulären Nierenbeteiligung, - 150/110 und 165/120, - sank nunmehr wieder auf 120/75 und 135/70 mm Hg ab. Die Eiweissausscheidung war auf 2,5 - 3,5 Promille zurückgegangen und im Sediment zeigten sich jetzt nur noch gelegentlich 1 - 2 Leuko- und 0 - 1 Erythrozyten. Auch dieser Patient zeigt uns damit deutlich die Reversibilität der Amyloidnephrose und das charakteristische Verhalten der Serum- und Urineiweissfraktionen. (S. unten I).

Sch. J., Hilfsarbeiter, 56 Jahre.

Der Patient kommt aus einer gesunden Familie. 2 Geschwister leben noch und sind gesund, ein Bruder ist im Krieg gefallen. Der Vater starb mit 76 Jahren an einem Magenleiden, die Mutter ist mit 83 Jahren noch gesund. Der Patient ist verheiratet und hat 2 gesunde Kinder. Tuberkulose, Nerven- und Gemütskrankheiten sind in der Familie nicht bekannt.

Dem Patienten sind Kinderkrankheiten nicht bekannt. Er gibt auch an, später nie ernstlich krank gewesen zu sein. Im Jahre 1942 machte er eine Pneumonie von 4 Wochen Dauer durch. Seit einem Sturz im Kriege, wobei er den Femur brach, kann er sich wegen einer bleibenden Versteifung des rechten Hüftgelenkes nur noch schlecht bücken.

Der Patient war jahrzehntelang während des Sommers in einer Ziegelei und während des Winters in einem Sägewerk tätig. Seit 1940 arbeitete er abgesehen von einer kurzen Kriegerunterbrechung beim Wasserbauamt.

Seit etwa 10 Jahren litt er an immer rezidivierenden Bronchitiden. Der Auswurf steigerte sich in den letzten 6 Monaten in so bedenklicher Weise, dass er morgens jeweils eine Tasse voll stinkenden Eiters aushustete. Er beobachtete jedoch niemals eine Blutbeimengung, auch Fieber ist nie aufgetreten.

Zudem fühlte sich der Patient seit etwa Dezember 1956 dauernd müde. Selbst kleinere Anstrengungen führten zu Herzklopfen und Atemnot. Die zuweilen recht harte Arbeit, das Heben und Tragen von schweren Gegenständen wie es beim Wasserbau erforderlich ist, musste er aufgeben. An seinen Beinen, vornehmlich an den Knöcheln, traten schwere Ödeme auf. Er bemerkte auch, dass er nachts öfter wasserlassen musste. Sein Hausarzt behandelte diese Erscheinungen mit Herztropfen. Da sich sein Zustand nicht besserte, ging er Anfang 1957 für 5 Wochen ins Krankenhaus F.

Auch hier änderte sich an seinem Zustande recht wenig. Jegliche Tätigkeit ist weiterhin erschwert, die Atemnot beträchtlich, Husten und Auswurf sind nach wie vor stark. Er glaubt sogar, dass sich seine Ödeme in dieser Zeit verschlimmert haben, die Nykturie blieb auch bestehen.

Vom 13. 3. bis 22. 5. 57 kam der Patient nun in die hiesige Klinik zur stationären Behandlung.

Seine Beschwerden fanden ihre Erklärung in dem Vorhandensein einer beidseitigen Wabenlunge mit ausgedehnten Bronchiektasen in beiden Unterfeldern. Dabei war der Zustand links schlimmer als rechts. Diese Diagnose ergab sich durch die Lungenstandartaufnahme, durch Tomogramme wie auch durch Bronchographien. Das Sputum des Patienten wies die typische Dreischichtung auf. Dabei hatte er ein Emphysem mit einer Vitalkapazität von 1700 ccm.

Die Ödeme des Patienten konnten a priori cardialer Genese oder die Folge einer Hypoproteinämie auf Grund des Eiweissverlustes durch die Amyloidnephrose sein. Unter einer Herzbehandlung zusammen mit antibiotischer Behandlung der Bronchiektasen, täglicher Atemgymnastik und salzfreier Kost blieben sie bestehen. Erst durch Dauerinfusionen mit grossmolekularer Lösung (Macrodex) wurden sie völlig ausgeschwemmt.

Die chronische Eiterung hatte zu einer Amyloidose geführt. Die Milz war um einen Querfinger leicht vergrössert. Die Eiweissausscheidung war mit Werten bis zu 20 Promille sehr hoch, doch konnte niemals die Retention harnpflichtiger Substanzen nachgewiesen werden. Der Blutdruck war normal, auch am Augenhintergrund zeigten sich keinerlei Veränderungen. Das Fehlen eines renalen Hochdrucks, den man bei der Amyloidose der Nieren doch häufig findet, wies darauf, dass es sich bei dem Patienten wohl um eine rein tubuläre Form der Nierenamyloidose handelte. Bei der Durchführung der Kongorotprobe bewies ein Farbstoffschwund von 73 % in 45 Minuten die Amyloidose.

Bei der Behandlung des Patienten richtete sich natürlich das Hauptaugenmerk auf die Beseitigung oder weitestmögliche Sanierung des Primärherdes, bzw. in unserem Falle, wo bei der Endgültigkeit und Ausdehnung der organischen Veränderungen der Lunge eine Heilung nicht mehr zu erwarten war, auf die Behandlung der chronischen Infektion. Am besten bewährte sich bei unserem Patienten Tetracyclin, verbunden mit Inhalationen von Supracillin und von Aludrin und Privin. Dabei konnten die Bronchiektasen weitgehend gereinigt werden.

Im Allgemeinen konnte durch die Behandlung bei unserem Patienten eine weitgehende Besserung erzielt werden; die Eiweissausscheidung betrug zwar immer noch um 5 Promille und die Senkung war noch stark beschleunigt, doch hatte sich der Allgemeinzustand sehr gebessert und der Patient hatte auch wieder an Gewicht zugenommen.

Epikrise

Der heute 56 jährige litt an einer Wabenlunge mit Bronchiektasie bei-
der Unterfelder. Die Anamnese der Bronchitiden reichte etwa 10 Jahre
zurück. Diese schwere chronische Eiterung führte zum Auftreten einer
Amyloidose. Bei der Bannhold-Probe retinierte er 73 % Farbstoff. Der
Refraktometerwert war mit 4,4 gr% erniedrigt, die Takata-, Thymol-,
und Cadmiumreaktionen fielen alle einfach positiv aus, der Cholesterin-
wert war 306/135 mg% und der Bilirubinspiegel im Serum betrug 0,2 mg%.
Im Urin wurden vereinzelt hyaline Zylinder gefunden. Die elektrophore-
tische Trennung der Urineiweissfraktionen ergab interessante Hinweise.
Zur Ausscheidung kamen in Rel. %

Albumine:	49,0
Globuline:	
alpha-1	22,0
beta	18,7
gamma	10,3



Im Serum ergab demgegenüber die Elektrophorese folgende Kurve

Rel. %	Albumine:	16,0
	Globuline:	
	alpha-1	6,0
	alpha-2	25,0
	beta	29,0
	gamma	24,0



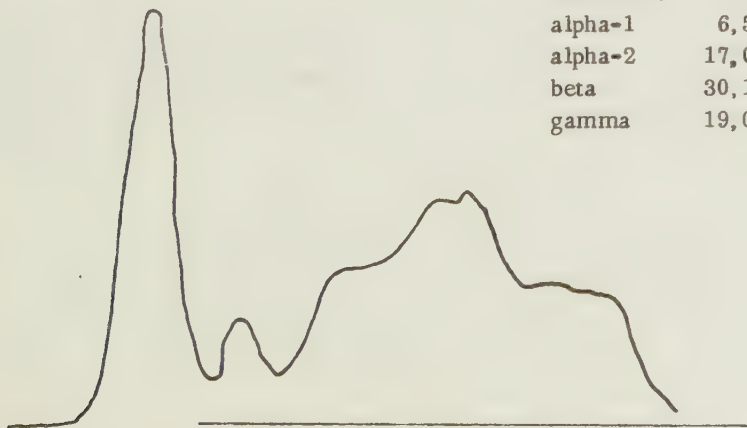
Die alpha-2 und die beta-Globuline wurden auch hier in extremem Ausmass zurückgehalten. Es handelt sich auch in diesem Fall um die Retention von grossmolekularen Lipoproteiden. Die Elektrophorese zeigte eine enorme Verarmung an Serum-Albuminen. Da diese für die Aufrechterhaltung des kolloidosmotischen Druckes verantwortlich sind, ist dieser Mangel wohl als Ursache für die Ödeme, die bei unserem Patienten auftraten, anzusehen.

Die Untersuchung des Augenhintergrundes hatte keine Veränderungen ergeben. Der Blutdruck war mit Werten um 125/80 normal. Wir ersehen daraus, dass es sich bei dem Patienten um eine Schädigung lediglich des tubulären Apparates der Nieren handelte.

Das EKG zeigte ventrikuläre Extrasystolie an, das Herz war, - vielleicht wegen des bestehenden Emphysems, - nicht vergrössert. Es zeigte sich jedoch etwas nach links gedreht, wodurch die Herztaille leicht verstrichen erschien. Die Aorta war vermehrt schattendicht mit Kalkeinlagerungen. Obwohl das EKG keine weiteren Veränderungen aufzeigte, war doch anzunehmen, dass die Atemnot des Patienten nicht rein pulmonal bedingt war, da die Leber um 2 - 3 Querfinger vergrössert erschien. Es schien jedoch möglich, dass diese Veränderungen von der Amyloidose herrührten. Die Leberfunktionen zeigten allerdings in dieser Richtung keinen pathologischen Befund.

Unter der Behandlung mit Macrodex-Infusionen gegen die Ödeme, Bluttransfusionen und vor allem der Bekämpfung des chronischen Eiterherdes (Tetracyclin, Erythromycin und Inhalationen), besserte sich das Eiweissbild erheblich. Nach 2 Monaten waren im Serum in Rel. %

Albumine:	27,4
Globuline:	
alpha-1	6,5
alpha-2	17,0
beta	30,1
gamma	19,0



Die enorme Eiweissausscheidung von 15 bis 19 Promille war auf Werte von nunmehr um 5 Promille abgesunken.

Eine Elektrophorese des Patienten, die 2 Monate nach seiner Entlassung aus der Klinik durchgeführt wurde, zeigte leider wieder die gleichen Werte die unser Patient bei seinem Klinikeintritt aufgewiesen hatte. Rel. %

Albumine: 16,0

Globuline:

alpha-1 6,0

alpha-2 25,0

beta 29,0

gamma 24,0



Das ist sicher darauf zurückzuführen, dass die Behandlung nach seiner Entlassung nicht im gleichen Ausmass weitergeführt werden konnte, und so die chronische Eiterung wieder von Neuem in Gang kam.

Wir konnten bei drei Patienten mit Amyloidose die folgenden Feststellungen machen, die uns einer genauen Beschreibung wert zu sein scheinen.

Serum- und Urineiweiss verhalten sich spiegelbildlich

Das Serumeiweissbild zeigte bei den Fällen mit Amyloidnephrose jeweils eine auffallend typische Konstellation. (Genaue Werte siehe Kurven!). Das Albumin erschien im Serum stets stark vermindert. Das alpha-1-Globulin war nicht vermindert oder vermehrt. Hingegen fanden sich stets im Stadium vor der Behandlung der Amyloidose enorme Erhöhungen der alpha-2- oder der beta-Fractionen. Mitunter waren beide stark erhöht. Die gamma-Globuline wichen in ihren Rel. % unspezifisch und nur unmerklich von der Norm ab.

Ebenso charakteristisch konstant war auch das Elektrophoresebild des Urineiweisses. Es erwies sich, dass das Albumin sowie das alpha-1 und das gamma-Globulin den Hauptanteil des ausgeschiedenen Eiweisses stellten. Alpha-2- und beta-Globuline passierten jeweils nur in ganz geringen Mengen das Nierenfilter.

Das ganze Phänomen wäre also auch so zu beschreiben, indem man sagt, dass sich das Eiweiss im Urin spiegelbildlich zum Serumeiweiss verhält. Tatsächlich sind die angetroffenen Serumeiweissveränderungen lediglich als Folge des Eiweissverlustes durch die massive Proteinurie erklärbar. Die Retention gerade der alpha-2- und der beta-Fractionen hat ihre Ursache möglicherweise in der Grösse der an Lipoid gebundenen Moleküle. Der erhöhte Spiegel dieses Eiweisses im Serum lässt den Gedanken aufkommen, dass ein Teil des Amyloids ein Lipoproteid ist. Tatsächlich haben BLOCK, RUKAVINEN, CURTIS durch Versuche an der Ultrazentrifuge Veränderungen der Lipoproteide in den S 25-40 und S 20-25 Fractionen festgestellt.

Amyloidose - Nephrose

Damit kommen wir zum nächsten Punkt unserer Feststellungen. Es ist in der Tat nicht möglich, einen Unterschied im Serumeiweissbild bei der Amyloidose und bei der Nephrose festzustellen. Die Dys-, bzw. die Paraproteinämie bei der Amyloidose ist nicht als Voraussetzung für die Amyloidablagerung anzusehen. Obwohl wir grosse Übereinstimmungen in unseren Serumelektrophoresebildern bei der Amyloidose nachweisen können, ist es doch so, dass sich diese Diagramme von solchen beispielsweise einer Lipoidnephrose nicht unterscheiden. Bei der letzteren sehen wir ebenso wie bei der sog. Pseudonephrose eine hochgradige Abnahme der Albumine und damit auch des Totalproteins und eine Hypercholesterinämie mit starker Vermehrung der Lipoproteine in den alpha-2- und beta-Fractionen.

Elektrophoretisch unterscheiden sich die Eiweissverschiebungen im Serum und im Urin von Amyloidose-Kranken nicht von jenen mit Lipoidnephrose verschiedener Genese. Sie sind nicht Amyloid - spezifisch und kommen (Fall Dr. A.) nur bei Ausscheidung durch die Nieren zustande.

Reversibilität der Amyloidose

Damit sind wir am letzten Punkt unserer Beobachtungen an Amyloidose-Kranken. Wir fanden bei unseren Patienten, dass die Krankheit hinsichtlich ihrer tubulären und glomerulären Nierenerscheinungen reversibel ist. Bei unserem Patienten Dr. A. lag wohl ausschliesslich eine Schädigung des tubulären Apparates der Nieren vor. Er hatte eine massive Eiweissausscheidung mit Werten zwischen 8 und 15 Promille. Die anderen Nierenfunktionen wie Konzentrationsfähigkeit oder Rest-N-Werte erschienen bei ihm nicht eingeeengt. Der Blutdruck war normal gewesen, und auch am Augenhintergrund waren keine Veränderungen festzustellen gewesen. Schon unmittelbar nach Entfernung des zur Amyloidose führenden Eiterherdes ging die Eiweissausscheidung auf 3-5-6 Promille zurück. Bei dem Patienten Sch. F. mussten wir annehmen, dass sowohl der tubuläre wie auch der glomeruläre Apparat der Nieren in Mitleidenschaft gezogen worden war. Er hatte einen ausgesprochenen Hypertonus mit Werten um

150/110 und 165/120, dies bei einem 18 jährigen Patienten! Am Augenhintergrund waren enge Arterien, Gunn'sche Zeichen, vereinzelte Blutungen und Degenerationsherde festzustellen gewesen. Die Konzentrationsfähigkeit der Nieren war ursprünglich mit 1006-1008 stark eingengt. Die Eiweissausscheidung hatte immer um ca. 5 Promille betragen. Nach der Behandlung (s. o.) sank das Urineiweiss auf 2 - 3 Promille ab, auch das Sediment zeigte nun keine Zylinder mehr, und der Blutdruck sank auf nunmehr 120/75, bzw. 130/70. Mit Werten von 1016-1004 war jetzt auch eine Besserung der Konzentrationsfähigkeit der Nieren zu verzeichnen. Unser dritter Patient, Sch. J., hatte durch die Amyloidose wiederum nur tubuläre Veränderungen erfahren. Bei ihm waren Blutdruckwerte und Augenhintergrund unauffällig. Nach der weitestmöglichen Behandlung (s. o.) seines leider schon sehr fortgeschrittenen Leidens besserte sich jedoch auch bei ihm das Serumeiweissbild in einem ganz erstaunlichen Ausmass. .

Therapeutische Möglichkeiten

Beweisend für eine Besserung bei der Amyloidose ist natürlich in erster Linie ein Rückgang des Farbstoffschwundes bei der Kongorotprobe. Man kann von einer Besserung sprechen, wenn die erheblichen Serumeiweissveränderungen zurückgehen und wenn die Nierenfunktion wieder gesundet. Wir haben bei unseren Patienten eine oft enorme Proteinurie beobachten können. Da dabei stets in erster Linie das niedermolekulare Serumeiweiss das Nierenfilter passiert, kommt es zu einer hochgradigen Verarmung hauptsächlich an Albuminen. In der Folge treten natürlich schwerste Ödeme auf. Auch die Senkungsreaktion gibt uns hier einen interessanten Hinweis. Neben Zahl, Form und Grösse der Erythrozyten ist die Zusammensetzung der Plasmaproteine hier von ausschlaggebender Bedeutung. Dabei steht vor allem das Verhältnis der beschleunigend wirkenden Globuline und des Fibrinogens zu den Albuminen im Vordergrund. Bei unserem Patienten Sch. F. fanden wir eine Senkung von 130/140, der hohe Initialwert (130) gegenüber dem dann nur noch um wenig erhöhten zweiten Wert ist ausser beim Myelom charakteristisch für die hier vorhandene Lipoproteinämie, die identisch ist mit einer Makroglobulinämie. Die Eiweissverluste ergeben uns neben dem charakteristischen Elektrophoresebild (s. o.) auch immer wieder die Tatsache, dass die Patienten an einer oft

enormen Eiweissverarmung leiden. Bei allen unseren Patienten ist der Eiweisspiegel mit der Behandlung wieder angestiegen. Wenn, wie bei dem Patienten Sch. F., auch der glomeruläre Apparat der Nieren mitbetroffen ist, könnten sich bei einer Besserung der Amyloidose auch die dadurch bedingten Erscheinungen wie Augenhintergrundsveränderungen und Blutdruck wieder normalisieren.

Die Behandlung der Amyloidose selbst zerfällt in zwei Teile, zum Ersten muss die Primärursache, das chronische Leiden mit allen seinen Nebenerscheinungen angegangen werden. Zum Zweiten muss der nephrotische Symptomenkomplex behandelt werden.

Die Behandlung der Grundursache beschränkt sich im allgemeinen auf eine wenn möglich radikale Beseitigung des chronischen Eiterherdes. In unserem ersten Fall war das die Absetzung der kranken Extremität, im zweiten die Behandlung der fistelnden chronischen eitrigen Coxitis mit Neoteben und PAS und im Letzten bestand die Therapie bei den beidseitigen Bronchiektasen im Wesentlichen aus Antibioticastössen.

Über die Nützlichkeit der Therapie mit ACTH und Cortison gehen die Meinungen auseinander. PERÄSALO und LATVALAHTI haben in Versuchen eine Erhöhung der Amyloidanfälligkeit bei ACTH- und Cortisongaben beobachtet. Interessant ist auch ihre Feststellung, dass bei thyreodektomierten Versuchstieren durch Zufuhr von wässrigem Schilddrüsenextrakt die Zahl der amyloidtragenden Tiere verringert wurde. Die Verff. denken hierbei an einen amyloidhemmenden Faktor der Thyreoidea. JACKSON hält ACTH für Zustände die zur Amyloidose führen indiziert, da es die Fibroblastenproliferation und die kollagene Faserbildung hemmt. Ausserdem vermindert es die Permeabilität des Bindegewebes und hemmt die Vermehrung der Plasmazellen. Ausgenommen ist in diesem Falle die Tuberkulose. FRENKEL und GROEN schliessen sich der ersten Meinung an, auch sie halten ACTH und Cortison bei Kranken, die an mit Amyloidose gepaarten Krankheiten leiden, für kontraindiziert, da es die Entstehung der Amyloidose fördern, bzw. verursachen könne. LOESCHKE, der im Amyloid den Niederschlag einer Antigen-Antikörperreaktion sieht, schlägt zur Hemmung der Reaktion Behandlung mit Vitamin C und Atropin vor.

Die Therapie des nephrotischen Symptomenkomplexes richtet sich in erster Linie gegen die Hypoproteinämie. Neben Calcium wird eine Eiweissreiche Nahrung, die wir auch bei unseren Patienten gaben, vorgeschlagen. (HENI). Der peroralen ist die parenterale Eiweisszufuhr weit überlegen.

Seitdem es gelingt, das Serum elektrophoretisch aufzutrennen, ist es möglich, die Fraktionen in 3 - 5 facher Blutkonzentration bei nephrotischen Bildern zu geben. Eine 25 % Albuminlösung hat beispielsweise dieselbe Viscosität wie das Blut, jedoch kommen unter anderem vor allem der 4 fach höhere osmotische Druck gegen die Ödeme zur Wirkung. Gegen die Albuminurie wurde auch eine Alkalisierung vorgeschlagen. Vitamin B₁ ist wegen seiner gefässabdichtenden Wirkung ebenfalls in diesem Sinne zu verwenden. Natürlich ist auch wegen Fehlens der Plasmaalbumine der dadurch verursachten Ödemneigung durch salzlose Kost entgegenzuwirken.

LITERATURVERZEICHNIS

- Block, Rukavinen, Curtis: DMW 173, 171 (1956)
- Ehrich, J.: Am. Heart Journal 43, 121 (1952)
- Eppinger, H.: Biochem. Ztschr. 127, 107 (1922)
- Frenkel, Groen: Nederl. Tijdschr. Geneesk. 2352 - 58 (1954)
- Hass, H.: Arch. Path. 34, 92 (1942)
Arch. Path. 35, 226 (1943)
- Heilmeyer, J. und Mitarbeiter:
Lehrb. der spez. path. Physiologie
Fischer (1955)
- Heni, F.: DMW 72, 231 (1947)
- Jackson, A.: Arch. int. med. 93, 494 (1954)
- Jones, R.S., Fragier, D.B.:
Arch. Path. 50, 366 (1950)
- Klenk, E., Faillard, H.: Ztschr. f. Physiol. Chemie 299, 191-92 (1955)
- Leupold, E.: Beitr. Path. Anat. 64, 347 (1918)
- Loeschke, H.: Beitr. Path. Anat. 77, 231 (1927)
- Loevgren, O.: Acta Med. Scand. Suppl. 163 (1945)
- Mayeda, M.: Ztschr. f. Physiol. Chemie 58, 469 (1909)
- Meyer, K.: Physiol. Rev. 27, 335 (1947)
Am. Journal of Med. 1, 675 (1946)

- Neuburg, M.: Verh. deutsch. Path. Ges., 7. Tgg. 19 (1909)
- Peräsalo, Latvalahti: Acta path. Scand. 34, 208 (1954)
Arch. int. med. 93, 494 (1954)
- Pernis, Schneider, Wunderly:
Ärztl. Forsch. Jg. 7 Heft 10 1/455
- Teilum, G.: Acta med. Scand. CXLIV, fasc. VI, 449-55
(1954)

LEBENS LAUF

Am 6.11.1933 wurde ich in Dresden geboren. Die Volksschule besuchte ich in Burgstädt. Ab 1944 war ich an der Sekundar- und Mittelschule des Instituts Rosenberg in St. Gallen, Schweiz. 1952 bestand ich die Eidgenössische Maturitätsprüfung in Bern. Ab 1953 studierte ich an der Universität München Medizin. Nach dem Physikum immatrikulierte ich mich 1956 für zwei Semester an der Universität Bern. Die restlichen Studiensemester verbrachte ich wieder in München, wo ich am 4.12.1958 mein Staatsexamen bestanden habe.

